

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-51378

⑬ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和63年(1988)3月4日

C 07 D 239/50
A 61 K 7/13
C 07 D 401/12
D 06 P 1/32

2 3 9

7166-4C
7430-4C
6761-4C
6785-4H

審査請求 未請求 発明の数 3 (全7頁)

⑮ 発明の名称 新規テトラアミノピリミジン誘導体およびその用途

⑯ 特 願 昭62-206194

⑰ 出 願 昭62(1987)8月18日

優先権主張 ⑱ 1986年8月18日 ⑲ 西ドイツ(DE) ⑳ P3627922.6

㉑ 発 明 者 ダーフィット・ローゼ ドイツ連邦共和国 4010 ヒルデン、ホルバインヴェーク
7番

㉒ 発 明 者 エトガル・リースケ ドイツ連邦共和国 4000 デュッセルドルフ、フンスリュ
ツケンシュトラアセ 40番

㉓ 発 明 者 ノルベルト・マーク ドイツ連邦共和国 4040 ノイス、イム・ヤクトフェル
ト 41アー番

㉔ 出 願 人 ヘンケル・コマンディ
ツトゲゼルシャフト・
アウフ・アクチエン
ドイツ連邦共和国 4000 デュッセルドルフホルトハウゼ
ン、ヘンケルシュトラアセ 67番

㉕ 代 理 人 弁理士 青山 葆 外2名

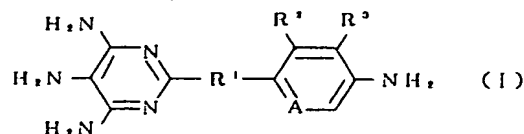
明 細 書

1. 発明の名称

新規テトラアミノピリミジン誘導体およびその
用途

2. 特許請求の範囲

1. 式:



[式中、R¹は、-NH-(CH₂)_n-NH-(nは2
~4である。)、-NH-CH₂-CH(OH)-C

H₂-NH-または-N₂- ;

R²およびR³は、同一または異なって、水素、塩
素または-OR⁴(R⁴はC₁-C₄アルキル基であ
る。); 並びに

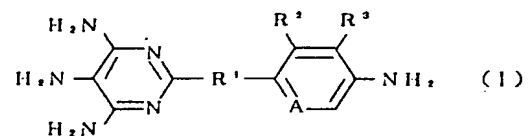
Aは、CHまたは窒素原子を表す。]

で示される2,4,5,6-テトラアミノピリミジ
ン誘導体およびその塩。

2. Aが窒素原子である場合、R²およびR³が
水素であり、AがCHである場合、R²およびR³
の少なくとも一方が水素である第1項記載の2.

4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体。

3. 式:



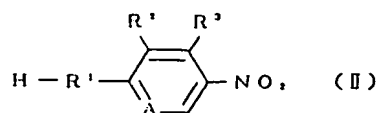
[式中、R¹は、-NH-(CH₂)_n-NH-(nは2
~4である。)、-NH-CH₂-CH(OH)-C

H₂-NH-または-N₂- ;

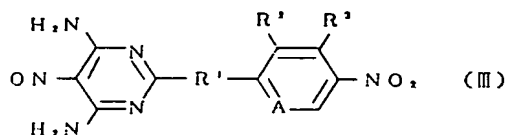
R²およびR³は、同一または異なって、水素、塩
素または-OR⁴(R⁴はC₁-C₄アルキル基であ
る。); 並びに

Aは、CHまたは窒素原子を表す。]

で示される2,4,5,6-テトラアミノピリミジ
ン誘導体の製法であって、式:



で示される化合物を、2-メチルメルカプト-4,6-ジアミノ-5-ニトロピリジミンと反応させ、得られた式：



で示される化合物を触媒水素化することを含んで成る方法

[式(II)および(III)中、 R^1 、 R^2 、 R^3 およびAは、式(I)のものと同意義である。]。

4. 第1項または第2項記載の2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体(I)を、顔色剤型の酸化染料前駆物質として含有する染髪製剤。

5. 化粧品担体と共に、顔色剤型の酸化染料前駆物質として、第1項または第2項記載の2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体(I)を0.

かし、その顔色剤物質を用いても、自然な髪の色を出せないことがある。従って、実際には通例種々の顔色剤成分およびカップリング剤成分を組み合わせて特定の自然な髪の色を作り出すことが必要である。

良好な酸化染料前駆物質は、とりわけ次の条件を満足しなければならない。すなわち、酸化カップリング反応によって、発色性および色の耐久性が充分な所望の色を生成しなければならない。更に、手入れのなされていない髪にも、洗ったばかりの髪にも、同様に容易に吸収されるものでなければならない。光、熱および化学還元剤(例えばパーマメント用ローション)に対して安定でなければならない。また、頭皮をあまり染めることなく、とりわけ毒物学および皮膚化学的観点から、安全に使用し得るものでなければならない。

通例使用される顔色剤は、バラ位またはオルト位に他の置換または非置換ヒドロキシまたはアミノ基を有する芳香族1級アミン、並びにジアミノピリジン誘導体、複素環式ヒドラゾン誘導体およ

0.5~1.0ミリモル/100gの量で含有し、更に標準的なカップリング剤成分および要すれば毛髪用直接染料を含有する第4項記載の染髪製剤。

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は、新規2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体およびその塩、並びに酸化染髪剤中における顔色剤としてのその用途に関する。

[従来技術]

いわゆる酸化染髪製剤は、発色性および色の耐久性が高いことから、染髪において重要である。この種の染髪製剤は、化粧品担体と共に酸化染料前駆物質を含有している。顔色剤およびカップリング剤を酸化染料前駆物質として使用する。酸化剤または空気中の酸素が作用することにより、顔色剤成分が互いにコンジュゲートするか、または1種またはそれ以上のカップリング剤成分とカップリングして実際の染料を生成する。

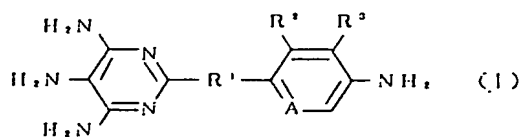
ある種の顔色剤は、組み合わせるカップリング剤によって種々の色を生成することができる。し

び4-アミノピラズロン誘導体である。いわゆるカップリング剤には、*m*-フェニレンジアミン誘導体、ナフトール、レゾルシノール誘導体およびピラズロンがある。

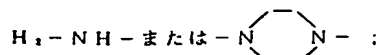
染髪製剤中の顔色剤成分としての2,4,5,6-テトラアミノピリミジンの用途は、西独公開特許第2359393号により既知である。該特許によると、該2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体は、多くのカップリング剤と共に、とりわけ黄色、褐色および赤色のような限られた色しか生成しない。

[発明の構成]

本発明は、式：



[式中、 R^1 は、 $-\text{NH}-(\text{CH}_2)_n-\text{NH}-$ (n は2~4である。)、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{C}$



R^1 および R^2 は、同一または異なって、水素、塩素または $-OR^4$ (R^4 はC、 $-C$ 、アルキル基である。); 並びに

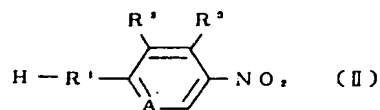
Aは、CHまたは窒素原子を表す。]

で示される新規2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体およびその塩に関する。

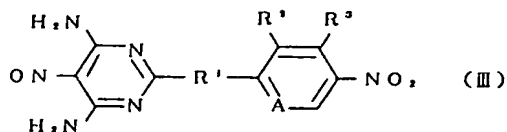
このような新規2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体(I)は、顕色剤型の酸化染料前駆物質である。すなわち、酸化剤の作用により、染料を生成することができる。しかし、カップリング剤の存在下においては、特に鮮明な色が得られる。適当なカップリング剤は、とりわけ、 m -フェニレンジアミン、 m -アミノフェノール、レゾルシノール、1-ナフトール、1,5-および2,7-ジヒドロキシナフタレン、ヒドロキシーおよびアミノピリジン、ヒドロキシキノリン並びにアミノピラズロンである。このようなカップリング剤または他の既知のカップリング剤と共に、本発明の2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体

膚化学的に問題はない。

本発明の2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体(I)は、式:



で示される化合物を、2-メチルメルカプト-4,6-ジアミノ-5-ニトロピリジミンと反応させ、中間体として得られた式:



で示される化合物を触媒水素化することによって合成し得る

[式(II)および(III)中、 R^1 、 R^2 、 R^3 およびAは、式(I)のものと同意義である。]。

本発明の2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体は、そのまま、または無機もしくは有機酸との塩の形で、例えば塩酸塩、硫酸塩、リン酸

は、橙黄色ないし濃青色の広範な色を生成する。

とりわけ、他の顕色剤を2種またはそれ以上用いた場合にしか得られないような色が、本発明の誘導体1種と多くのカップリング剤とによって得られる。従って、本発明の2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体(I)は、染髪製剤中で顕色剤型の酸化染料前駆物質として使用するのに非常に適している。標準的なカップリング剤成分に加えて、顕色剤成分として本発明の2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体を含有する染髪製剤は、手入れのなされていない髪にも、洗ったばかりの髪にも同様に吸収される。このように得られた染めは、熱に対して高い安定性を示す。

Aが窒素原子である場合に R^1 および R^2 が水素であり、AがCHである場合に R^1 および R^2 の少なくとも一方が水素である2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体(I)は、容易に合成し得るので好ましい。本発明の新規2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体は、分子量が大きいので、実質的に再吸収されず、毒物学および皮

膚、酢酸塩、プロピオン酸塩、乳酸塩もしくはクエン酸塩として単離し、染髪製剤中に使用し得る。

本発明は、化粧品担体と共に、顕色剤型の酸化染料前駆物質として、2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体(I)を0.05~10ミリモル/100gの量で含有し、更に標準的なカップリング剤成分および要すれば毛髪用直接染料を含有する染髪製剤にも関する。

本発明の染髪料においては、顕色剤およびカップリング剤を通例等モル量使用するが、酸化染料前駆物質が過剰であっても不適当ではなく、顕色剤およびカップリング剤を1:0.5~1:2のモル比で使用し得る。カップリング化合物がやや過剰である場合、本発明の染髪製剤は、やや濃い色を生成する。2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体(I)を個々の化合物として使用する必要は無く、その代わりにこれらの化合物の混合物を使用してもよい。

染料を改良するために、本発明の染髪製剤に加えて、既知の直接染料、例えばニトロフェニレン

ジアミン誘導体、アントラキノン染料またはインドフェノールをも添加し得る。

本発明の染髪製剤を調製するために、酸化染料前駆物質および要すれば直接染料を、要すれば適当な化粧品担体と組み合わせる。このような担体は、例えばクリーム、エマルジョン、ゲルもしくは界面活性剤含有発泡溶液(例えばシャンプー)または髪に適用するのに適当な他の製剤である。このような化粧品製剤の標準的な成分の例としては、湿潤剤および乳化剤、例えばアニオン性、ノニオン性または両性界面活性剤(例えば脂肪アルコールスルフェート、アルカンスルホネート、 α -オレフィンスルホネート、脂肪アルコールポリグリコールエーテルスルフェート、脂肪アルコール、脂肪酸およびアルキルフェノールのエチレンオキシド付加物、ソルビタン脂肪酸エステルおよび脂肪酸部分グリセリド、脂肪酸アルカノールアミド)、並びに増粘剤、例えばメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、デンプン、脂肪アルコール、パラフィン油、脂肪酸、香油、およびヘア

弱酸性、中性またはアルカリ性系中で使用し得る。染髪製剤を、pH 8~10で使用することが好ましい。染髪製剤を15~40℃の温度で使用し得る。

約30分間接触後、染髪製剤を髪から滌ぎ落とす。次いで、穏やかなシャンプーで洗髪し、乾燥する。界面活性剤含量の高い担体、例えば染料シャンプーを使用する場合には、シャンプーによる洗髪は不要である。

以下の実施例は、本発明を説明するものであって、本発明を制限するものではない。

[実施例]

製造例

一般的方法:

工程1

化合物(II)0.05モルおよび2-メチルメルカプト-4,6-ジアミノ-5-ニトロソピリミジン0.05モルの混合物を、エタノール500ml中で5時間還流した。20℃に冷却後、中間体(III)を濾取し、乾燥器内で80℃で乾燥した。

ヘア添加剤、例えば水溶性カチオン性ポリマー、タンパク質誘導体、パントテン酸およびコレステロールなどがある。

化粧品担体の成分は、通常の使用量で本発明の染髪製剤の調製に使用する。例えば、製剤全量に対して、乳化剤は0.5~30重量%の濃度で、増粘剤は0.1~25重量%の濃度で使用する。

酸化染髪料前駆物質は、製剤全量に対して、0.2~5重量%、好ましくは1~3重量%の量で担体と組み合わせる。

原則として、染料は、空気によって酸化的に発色し得る。しかし、とりわけ髪を染めると共に褪色にする場合は、化学酸化剤を使用することが好ましい。適当な酸化剤は、とりわけ、過酸化水素、またはその尿素、メラミンもしくはホウ酸ナトリウムとの付加物、およびこのような過酸化水素付加物とパーオキシ二硫酸カリウムとの混合物である。

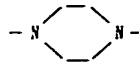
本発明の染髪製剤を、化粧品担体(例えばクリーム、ゲルまたはシャンプー)の種類を問わず、

工程2

中間体(III)5gをエタノール200mlに溶解し、パラジウム/活性炭(10%)0.5gを添加後、得られた溶液を20℃/2バール水素圧で触媒水素化した。水素の消費が止んでから、触媒を濾去し、濾液を濃塩酸で酸性化し、蒸発乾固した。2,4,5,6-テトラアミノピリミジン誘導体(I)が得られた。

この方法によって、以下の第1表に示す化合物を合成した:

第1表

化合物(I) 番号	R ¹	R ²	R ³	A
1.1	-NH-(CH ₂) ₂ -NH-	H	H	CH ₃
1.2	-NH-(CH ₂) ₃ -NH-	H	H	CH ₃
1.3	-NH-(CH ₂) ₄ -NH-	H	H	CH ₃
1.4	-NH-CH ₂ -CH(OH)-CH ₂ -NH-	H	H	CH ₃
1.5	-NH-(CH ₂) ₂ -NH-	Cl	H	CH ₃
1.6	-NH-(CH ₂) ₂ -NH-	H	OCH ₃	CH ₃
1.7		H	H	CH ₃
1.8	-NH-(CH ₂) ₂ -NH-	H	H	N

化合物1.1~1.8の化学名、性状および融点、
出発物質(Ⅱ)並びに中間体(Ⅲ)を以下に記載する:

1.1

2-[2-(p-アミノアニリノ)-エチルアミノ]
-4,5,6-トリアミノピリミジン・4塩酸塩

薄黄色結晶、融点187℃(分解)

出発物質(Ⅱ): N-(p-ニトロフェニル)-エ
チレンジアミン

中間体(Ⅲ): 2-[2-(p-ニトロアニリノ)
-エチルアミノ]-4,6-ジアミノ-5-ニトロ
ソピリミジン

橙色結晶、融点279~282℃

1.2

2-[3-(p-アミノアニリノ)-プロピルアミ
ノ]-4,5,6-トリアミノピリミジン・4塩酸
塩

無色結晶、融点180℃(分解)

出発物質(Ⅱ): N-(p-ニトロフェニル)-ト
リメチレンジアミン

中間体(Ⅲ): 2-[3-(p-ニトロアニリノ)

中間体(Ⅲ): 2-[3-(p-ニトロアニリノ)
-2-ヒドロキシプロピルアミノ]-4,6-ジア
ミノ-5-ニトロソピリミジン

橙褐色結晶、融点236~246℃

1.5

2-[2-(2-クロロ-4-アミノアニリノ)
-エチルアミノ]-4,5,6-トリアミノピリミ
ジン・4塩酸塩

出発物質(Ⅱ): N-(o-クロロ-p-ニトロフェ
ニル)-エチレンジアミン

中間体(Ⅲ): 2-[2-(2-クロロ-4-ニ
トロアニリノ)-エチルアミノ]-4,6-ジアミ
ノ-5-ニトロソピリミジン

橙黄色結晶、融点258℃以上(分解)

1.6

2-[2-(3-メトキシ-4-アミノアニリノ)
-エチルアミノ]-4,5,6-トリアミノピリミ
ジン・4塩酸塩

出発物質(Ⅱ): N-(4-ニトロ-3-メトキ
シフェニル)-エチレンジアミン

-プロピルアミノ]-4,6-ジアミノ-5-ニト
ロソピリミジン

橙褐色結晶、融点263℃

1.3

2-[4-(p-アミノアニリノ)-ブチルアミノ]
-4,5,6-トリアミノピリミジン・4塩酸塩

無色結晶、融点170℃(分解)

出発物質(Ⅱ): N-(p-ニトロフェニル)-テ
トラメチレンジアミン

中間体(Ⅲ): 2-[4-(p-ニトロアニリノ)
-ブチルアミノ]-4,6-ジアミノ-5-ニトロ
ソピリミジン

黄土色結晶、融点210~216℃

1.4

2-[3-(p-アミノアニリノ)-2-ヒドロキ
シプロピルアミノ]-4,5,6-トリアミノピリ
ミジン・4塩酸塩

ベージュ色結晶、融点175℃(分解)

出発物質(Ⅱ): N-(p-ニトロフェニル)-2
-ヒドロキシ-1,3-ジアミノプロパン

中間体(Ⅲ): 2-[2-(3-メトキシ-4-
ニトロアニリノ)-エチルアミノ]-4,6-ジア
ミノ-5-ニトロソピリミジン

黄土色結晶、融点205℃以上(分解)

1.7

2-[4-p-アミノフェニルビペラジン-(1)
-イル]-4,5,6-トリアミノピリミジン・4
塩酸塩

黄色結晶、融点190℃以上

出発物質(Ⅱ): 1-(4-ニトロフェニル)-
ビペラジン

中間体(Ⅲ): 2-[4-p-ニトロフェニルビ
ペラジン-(1)-イル]-4,6-ジアミノ-5-
ニトロソピリミジン

赤色結晶、融点283~289℃

1.8

2-[2-(5-アミノピリジル-(2)-アミノ)
-エチルアミノ]-4,5,6-トリアミノピリミ
ジン・4塩酸塩

ベージュ色結晶、融点178℃以上(分解)

出発物質(II): 2-(β-アミノエチルアミノ)-5-ニトロピリジン

中間体(III): 2-[2-(5-ニトロピリジル)-(2)-アミノ)-エチルアミノ]-4,6-ジアミノ-5-ニトロピリミジン

橙色結晶、融点310℃以上

応用例

以下の成分から、本発明の染髪製剤を、染髪クリームエマルジョンの形態に調製した:

C₁₂-C₁₄脂肪アルコール 10.0g
C₁₂-C₁₄脂肪アルコール+2EO
スルフェート・Na塩(28%) 25.0g
水 60.0g
テトラアミノピリミジン誘導体 7.5ミリモル
カップリング剤成分 7.5ミリモル
Na₂SO₃(阻害剤) 1.0g
アンモニア高濃度溶液 pH9.5とする
水 全量100gとする。

成分を前記の順序で混合した。酸化染料前駆物質および阻害剤添加後、まずアンモニア高濃度溶

液でエマルジョンのpHを9.5に調節し、次いで水でエマルジョンを100gとした。

酸化剤として3%過酸化水素溶液を用いて、染料を酸化的に発色させた。この目的のために、エマルジョン100gに過酸化水素溶液(3%)50gを加え、混合した。

染料クリームを、標準化した、特に前処理をしていない、90%灰色で長さ約5cmの人毛の束に適用し、27℃で30分間放置した。染髪後、髪を濯ぎ、標準的なシャンプーで洗い、乾燥した。

顕色剤として、製造例の化合物番号1.1~1.8のテトラアミノピリミジン誘導体を使用した。以下の化合物を、カップリング剤成分として使用した:

- 2.1 1-ナフトール
- 2.2 2,4-ジアミノフェノキシエタノール
- 2.3 2,4-ジアミノフェネトール
- 2.4 2-クロロ-6-メチル-3-アミノフェノール
- 2.5 1,3-ビス-(2,4-ジアミノフェノキ

シ)-プロパン

- 2.6 2,4-ジクロロ-3-アミノフェノール
- 2.7 5-アミノ-2-メチルフェノール
- 2.8 5-アミノ-4-クロロ-2-メチルフェノール
- 2.9 m-アミノフェノール
- 2.10 1-フェニル-3-アミノ-5-ビラゾロン
- 2.11 3-アミノ-2-メチルアミノ-6-メトキシピリジン
- 2.12 3-ヒドロキシキノリン
- 2.13 2,6-ジヒドロキシ-3,4-ジメチルピリジン
- 2.14 2,7-ジヒドロキシナフチレン
- 2.15 2,6-ジヒドロキシピリジン
- 2.16 2-アミノ-3-ヒドロキシピリジン
- 2.17 4,6-ジクロレゾルシノール
- 2.18 2-メチルレゾルシノール

前記酸化染料前駆物質を用いて得られた髪の色を第2表に示す

第 2 表

応用例 番号	顕色剤成分 [化合物(1)] 番号	カップリング 剤成分 番号	色
A 1	1.1	2.1	マット青色
A 2	1.1	2.2	濃青色
A 3	1.1	2.3	濃青色
A 4	1.1	2.6	灰青色
A 5	1.1	2.8	濃すみれ色
A 6	1.1	2.9	濃すみれ色
A 7	1.1	2.10	マホガニー赤色
A 8	1.1	2.11	濃緑色
A 9	1.1	2.12	オリーブ色
A 10	1.1	2.13	オリーブ色
A 11	1.1	2.14	オリーブ黄色
A 12	1.1	2.15	オリーブ褐色
A 13	1.1	2.16	灰褐色
A 14	1.1	2.17	赤褐色
A 15	1.2	2.4	濃青色
A 16	1.2	2.14	ブロンズ褐色
A 17	1.2	2.18	バーガンディ赤色
A 18	1.3	2.4	濃青色
A 19	1.3	2.14	髪褐色
A 20	1.3	2.18	バーガンディ赤色

第 2 表 (続き)

応用例 番号	顔色剤成分 〔化合物(1)〕 番号	カップリン グ剤成分 番号	色
A 2 1	1.4	2.5	マット青色
A 2 2	1.4	2.7	灰ルビー色
A 2 3	1.4	2.13	オリーブ色
A 2 4	1.4	2.14	オリーブ色
A 2 5	1.5	2.7	灰青色
A 2 6	1.5	2.14	黄褐色
A 2 7	1.5	2.18	灰ルビー色
A 2 8	1.6	2.8	灰青色
A 2 9	1.6	2.10	灰すみれ色
A 3 0	1.7	2.6	灰青色
A 3 1	1.7	2.9	灰すみれ色
A 3 2	1.8	2.1	灰青色
A 3 3	1.8	2.18	灰褐色

特許出願人 ヘンケル・コマンディットゲゼル

シャフト・アウフ・アクチェン

代 理 人 弁理士 青 山 藤 ほか2名